

Artigo de Revisão Bibliográfica
Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina
Ano letivo 2015/2016

**Fatores promotores do insucesso da terapêutica ablativa
por cateter em doentes com fibrilhação auricular:
síndrome metabólica, obesidade, diabetes mellitus,
hipertensão arterial e síndrome da apneia obstrutiva do
sono**

Ana Luísa Ramos Costa e Silva

Orientador:

Prof. Dr. António Cândido de Freitas Fernandes Hipólito Reis

Professor Auxiliar Convidado do ICBAS

Porto, 2016

Índice

Resumo.....	2
Abstract.....	3
Lista de abreviaturas	4
Introdução	5
Síndrome metabólica	8
Obesidade.....	9
Definição	9
Epidemiologia.....	9
Fisiopatologia	9
Rastreio e tratamento	10
Diabetes mellitus.....	12
Definição	12
Epidemiologia.....	12
Fisiopatologia	12
Rastreio e tratamento	13
Hipertensão arterial.....	15
Definição	15
Epidemiologia.....	15
Fisiopatologia	15
Rastreio e tratamento	17
Síndrome da apneia obstrutiva do sono	19
Definição	19
Epidemiologia.....	19
Fisiopatologia	19
Rastreio e tratamento	21
Conclusão	24
Referências bibliográficas	25
Anexos	30
Anexo 1 – Questionário STOP-BANG	30

Resumo

A fibrilhação auricular consiste na perturbação persistente do ritmo cardíaco mais prevalente e frequente na prática clínica. As previsões atuais apontam para, no mínimo, a duplicação do número de casos de fibrilhação auricular em todo o mundo até 2050, pelo que é fundamental a existência de uma estratégia terapêutica eficaz. Por isso, é considerada a epidemia do século XXI.

A ablação por cateter, procedimento invasivo utilizado no tratamento da fibrilhação auricular, mantém uma percentagem de recorrência da arritmia entre os 25%-60%. Esta percentagem apresenta tendência para aumentar. Estratégias de otimização deste procedimento constituem assim um importante objetivo.

A fisiopatologia implicada na recorrência desta arritmia permanece não totalmente conhecida, contudo a presença de um estado pró-inflamatório crónico, a remodelagem elétrica e/ou estrutural da aurícula esquerda e o *stress* oxidativo parecem estar relacionados com o insucesso deste procedimento.

Ao longo desta revisão bibliográfica, serão abordados cinco fatores promotores independentes de insucesso da terapêutica ablativa: síndrome metabólica, obesidade, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e a síndrome da apneia obstrutiva do sono, nomeadamente, a abordagem dos vários mecanismos fisiopatológicos envolvidos, das estratégias de rastreio e de tratamento dos fatores mencionados.

Assim, dado tratar-se de uma problemática cada vez mais atual e que, ainda, apresenta muitas lacunas na sua compreensão, efetuou-se uma revisão da literatura que trata esta matéria e reflete o estado da arte.

Palavras chave: fibrilhação auricular; ablação por cateter; promotores de insucesso; obesidade; hipertensão arterial; diabetes *mellitus*; síndrome da apneia obstrutiva do sono; síndrome metabólica

Abstract

Atrial fibrillation is the most prevalent and frequent persistent perturbation of the heart rhythm in the clinical practice. Current estimates indicate that the number of cases of atrial fibrillation worldwide will at least double by the year of 2050. Given this fact, the existence of an effective therapeutic strategy is of critical importance. Therefore atrial fibrillation is considered an epidemic of the XXI century.

Catheter ablation, the invasive procedure used to treat atrial fibrillation, holds a recurrence rate of 25-60% of this arrhythmia. This rate exhibits a tendency to increase. An optimization strategy of this procedure is therefore an important goal.

The implicated pathophysiology in atrial fibrillation recurrence remains not fully understood but the presence of a chronic proinflammatory state, electrical remodeling and / or structure of the left atrium and oxidative stress seem to be involved in the failure of the procedure. Throughout this review, five independent factors involved in the failure of ablative therapy are addressed: metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus, hypertension and obstructive sleep apnea. The various physiopathological mechanisms involved, screening and treatment strategies of the mentioned factors are all explored topics.

Since this is an increasingly common issue and there are still many gaps in its understanding, a literature review of the current knowledge was conducted.

Key words: atrial fibrillation; catheter ablation; failure promoters; obesity; hypertension; diabetes mellitus; obstructive sleep apnea; metabolic syndrome

Lista de abreviaturas

ANP – *atrial natriuretic peptide*
AVC – acidente vascular cerebral
CPAP – *continuous positive airway pressure*
DGS – Direção Geral de Saúde
ECG – eletrocardiograma
FA – fibrilhação auricular
HTA – hipertensão arterial
IMC – índice de massa corporal
OMS – Organização Mundial de Saúde
PAD – pressão arterial diastólica
PAS – pressão arterial sistólica
SAOS – síndrome da apneia obstrutiva do sono
SRAA – sistema renina-angiotensina-aldosterona
VAS – vias aéreas superiores

Introdução

A fibrilhação auricular (FA) é a perturbação persistente do ritmo cardíaco mais prevalente e frequente na prática clínica, tanto no contexto hospitalar, como no do ambulatório.(1)(2)(3)(4)

Considerando os dados obtidos em vários estudos realizados em diferentes países, o perfil epidemiológico desta patologia consiste em: incidência e prevalência que aumentam com o avançar da idade (2,3% a 3,3% em indivíduos dos 60 aos 64 anos e 16,9% a 18,2% em indivíduos com 85 ou mais anos, respetivamente); incidência superior no sexo masculino em todas as faixas etárias e em risco de morte, a longo prazo, de 1,5 a 2 vezes superior ao dos indivíduos sem esta patologia. Atualmente, existem mais de 2,3 milhões de indivíduos com FA reportados nos EUA e nos últimos anos, tem-se registado um aumento do número de hospitalizações devido a esta arritmia. A FA pode ocorrer em qualquer idade. Contudo, é muito rara em crianças.(1)(3)(5)

A FA é considerada a epidemia do século XXI.(1)(6)(7) Por outro lado, estima-se que, nos países desenvolvidos, o aumento desta patologia nas próximas quatro décadas seja exponencial.(7) As previsões atuais apontam, pelo menos, para a duplicação do número de casos de FA em todo o mundo até 2050. Segundo análises recentes, este aumento da incidência e prevalência da FA não é devido exclusivamente ao envelhecimento da população, mas também à existência de outros fatores envolvidos.(1)(8) Por este motivo, a FA é um desafiante e crescente problema de saúde pública, não só da atualidade como das gerações futuras.(1)(9)

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia, a FA define-se como uma arritmia cardíaca com as seguintes características: 1) ECG de superfície com intervalos RR completamente irregulares; 2) ausência de ondas P evidentes no ECG de superfície (observa-se atividade elétrica auricular aparentemente regular em algumas derivações do ECG, especialmente na derivação VI) e 3) ciclo de atividade auricular (quando visível), ou seja, o intervalo entre duas ativações auriculares, é habitualmente variável e <200 ms.(10)

A história natural da FA é tipicamente progressiva. Caracteristicamente, começa por episódios esporádicos, auto limitados e com uma duração inferior a 7 dias (geralmente inferior a 48 horas), período que se designa por paroxística. A frequência dos episódios tende a aumentar, verificando-se também elevação da duração destes episódios - superior a 7 dias ou necessidade de cardioversão (farmacológica ou elétrica) para a terminar, passando a classificar-se como

persistente. Pode, ainda, tornar-se constante por definição duração superior a 1 ou mais anos, mas que se ainda for possível reverter a ritmo sinusal, com uma estratégia de controlo de ritmo, classifica-se como persistente de longa duração. Por fim, atribuímos a designação de FA permanente quando a presença da arritmia é aceite e, nessa altura, opta-se por uma estratégia de controlo de frequência.(1)(10)(11)

A FA é uma doença crónica altamente heterogénea, pelo que o seu tratamento deverá ser individualizado.(12) Apesar disso, de um modo geral, são duas as estratégias terapêuticas utilizadas: o controlo de frequência e o controlo de ritmo (antiarrítmicos ou ablação por cateter).(10)

A intervenção terapêutica deve ser precoce, de forma a ser mais eficaz, para que possa prevenir a sua recorrência.(10)

Tanto a abordagem farmacológica, como a terapêutica ablativa apenas reduzem a sintomatologia e morbilidade associadas à FA, não existindo cura para esta patologia.(9)

O isolamento elétrico das veias pulmonares (local de origem da maioria dos estímulos responsáveis por desencadear a FA) é a técnica mais frequentemente usada na terapêutica ablativa.(12) Este procedimento, de acordo com as recomendações atuais, está indicado em doentes com FA sintomática e refratária ou associada a intolerância aos fármacos antiarrítmicos e enquanto tratamento de primeira linha em indivíduos jovens com reduzida cardiopatia estrutural.(10)(13) A ablação por cateter apresenta uma relação risco/benefício favorável, contudo o seu sucesso está dependente não só da experiência do Centro em que é realizada, como de certas morbilidades que o doente possa apresentar.(4) As técnicas usadas neste procedimento têm sido progressivamente melhoradas. Contudo, a recorrência de FA após a ablação mantém-se entre os 25%-60% tendendo a aumentar.(11) A grande amplitude verificada na taxa de recorrência da FA após a ablação por cateter parece dever-se a fatores de risco como: tamanho da aurícula esquerda, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e síndrome metabólica.(11)(14)(15)

Paralelamente ao aumento da prevalência da FA, verifica-se um aumento simultâneo do número de procedimentos de ablação por cateter. Na Austrália, ocorreu um aumento exponencial deste procedimento, na última década, realçando a necessidade da implementação de políticas de saúde capazes de garantir infraestruturas, treino dos profissionais e financiamento adequados.(4)(16)

Perante o supra exposto, tornou-se imperativo o estudo dos possíveis fatores envolvidos na recorrência da FA, sobretudo aqueles que possam ser modificáveis. Estes poderão ser avaliados e corrigidos previamente, de forma a reduzir a

recorrência da arritmia e, assim, tornar mais eficaz o investimento numa terapêutica invasiva, com alguns riscos associados. Têm sido realizados vários estudos no sentido de identificar quais os elementos promotores envolvidos e o modo como estes estão relacionados com o processo de recorrência de FA após ablação por cateter. Ainda que o verdadeiro mecanismo responsável permaneça desconhecido, os estudos atuais atribuem um importante papel aos seguintes fatores: presença de um estado pró-inflamatório crónico; remodelagem elétrica e/ou estrutural da aurícula esquerda e o *stress* oxidativo.(11)(17)

Ao longo desta revisão bibliográfica, serão alvo de destaque a síndrome metabólica, a obesidade, a diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial e a síndrome da apneia obstrutiva do sono, enquanto fatores promotores de insucesso da terapêutica ablativa por cateter. Todos estes fatores estão relacionados entre si, considerando a síndrome metabólica e a forte associação da obesidade ao aparecimento de SAOS. De referir, também, que constituem fatores cuja incidência tem vindo a aumentar em proporções epidémicas, o que reflete um problema grave de saúde pública e realça a necessidade de uma intervenção médica eficaz.(18)

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica foi descrita pela primeira vez em 1988 e, desde então, várias definições têm sido sucessivamente propostas. Em 2009, foi sugerida uma definição “harmonizada” pela *World Heart Federation and the International Association for the Study of Obesity*. De acordo com a presente definição, esta síndrome está presente quando 3 dos 5 fatores de risco estão presentes: aumento da circunferência da cintura (critérios específicos para cada país e população); aumento dos triglicerídeos (≥ 150 mg / dL); diminuição do HDL-C (<40 mg/dL em homens e <50 mg/dL nas mulheres); elevação da pressão arterial (PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg) e aumento da glicose em jejum (> 100 mg/dL). (19)

Indivíduos com síndrome metabólica, de acordo com a metanálise de Lin et al (2014), apresentam uma taxa de recorrência de FA após ablação por cateter, 60% superior à dos doente sem este fator de risco.(20)

A fisiopatologia subjacente a esta associação não é clara ainda que estudos anteriores se refiram à remodelagem cardíaca como um fator com papel importante. Os mecanismos associados a cada um dos componentes da síndrome metabólica, abordados a seguir, parecem coexistir contribuindo para o aparecimento e perpetuação da arritmia.(17)(20)

Obesidade

Definição

De acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade define-se com base no índice de massa corporal (IMC) do indivíduo. Considera-se um indivíduo com peso normal, aquele que apresente um IMC compreendido entre 18-25 kg/m²; com excesso de peso, aquele que apresente um IMC compreendido entre 25-30 kg/m² e um indivíduo com obesidade, o que apresente um IMC > 30 kg/m².(21)

Epidemiologia

A prevalência da obesidade está a aumentar em todo o mundo.(22) Atualmente um em cada três americanos é obeso. E estima-se que, se esta tendência se mantiver, em 2030, 164 milhões de Americanos serão obesos.(6)

A obesidade associa-se a uma maior morbidade, mortalidade e incidência de doenças cardiovasculares. É de realçar ainda a forte associação entre a obesidade, a SAOS e a FA. O reflexo desta forte associação é o aumento epidémico conjunto das três entidades a que temos assistido nos últimos anos.(2)(6)

Fisiopatologia

A obesidade é um fator envolvido na génese, perpetuação da FA e um preditor independente de recorrência desta arritmia após ablação por cateter.(2)(11)(17)(21)

A obesidade e a hipertensão são considerados elementos major da síndrome metabólica significativamente associados à recorrência da FA.(17)

De acordo com o estudo realizado por Gami et al (2006), este importante papel da obesidade, enquanto fator de risco, não se verifica em indivíduos com idades superiores a 65 anos, o que sugere que o mecanismo pelo qual a obesidade confere risco acrescido de FA é mais significativo em indivíduos mais jovens.(2)

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no aparecimento e na recorrência da FA relacionados com a obesidade têm sido ativamente investigados.(2)

Os indivíduos obesos apresentam um maior diâmetro da aurícula esquerda e uma maior tendência a desenvolver SAOS. Estes dois fatores são considerados elementos chave para o aparecimento e reaparecimento de FA em indivíduos obesos.(23) Os indivíduos obesos apresentam também uma elevação do volume

plasmático podendo esta contribuir para o alargamento da aurícula esquerda. Com o passar dos anos, ocorre uma remodelagem cardíaca contínua (qualquer alteração persistente da estrutura ou função), estrutural e elétrico, conduzindo ao aparecimento de perturbações na condução auricular e de períodos refratários heterogêneos, o que facilita a iniciação e perpetuação da FA.(11)(23)

Por outro lado, parecem existir outros fatores envolvidos na recorrência da FA em doentes obesos, tais como: disfunção diastólica ventricular, intensa ativação neurohormonal, disfunção autonómica, estado pró-inflamatório crónico de baixo grau e stress oxidativo elevado.(11)(23)

Em suma, o verdadeiro mecanismo envolvido e a sua compreensão ainda não são uma realidade, o que realça, neste âmbito, a necessidade de estudos científicos adicionais.(23)

Rastreio e tratamento

A obesidade, enquanto preditor independente de recorrência da FA após ablação por cateter, pode comprometer o sucesso desta terapêutica pelo que representa um importante parâmetro a ser avaliado nos candidatos a ablação na prática clínica. A obesidade é também um fator modificável, pelo que é um importante alvo de intervenção.(6)(24)

O estudo realizado por Pathak et al (2015) avaliou o impacto da redução de peso na diminuição da recorrência da FA em doentes com história de FA paroxística ou persistente, sintomática. De acordo com os resultados deste estudo (figura 1), existe um efeito dose-dependente, ou seja, os doentes que perderam mais de 10% do seu peso têm uma probabilidade seis vezes superior de não apresentarem recorrência de FA por um longo período de tempo, quando comparados com os indivíduos que não perderam esse peso.(6)

De acordo com os resultados obtidos num outro estudo realizado por Gami et al (2006), os indivíduos com menos de 65 anos que aumentem em 5 kg/m² o seu IMC apresentam um risco acrescido de aparecimento de FA em 15%. (2)

Os resultados do estudo realizado por Pathak et al (2015) (figura 1) também permitiram concluir que uma flutuação de peso superior a 5% associa-se a uma probabilidade duas vezes maior de recorrência da FA.(6)

Assim, conclui-se que é claro o benefício do tratamento da obesidade nestes doentes.(2)(6) Os mecanismos fisiopatológicos previamente abordados, tal como a dilatação auricular e a hipertrofia ventricular esquerda parecem reverter com a perda de peso.(6)

O estabelecimento de medidas preventivas e terapêuticas para combater a obesidade parecem ser uma estratégia eficaz na redução da elevada taxa atual de recorrência da FA. É relevante, ainda, salientar a importância fulcral do acompanhamento do doente neste processo de perda de peso, de modo a aumentar a probabilidade de sucesso e diminuir o número de casos de flutuações de peso que representam um enorme retrocesso.(2)(6)(23)

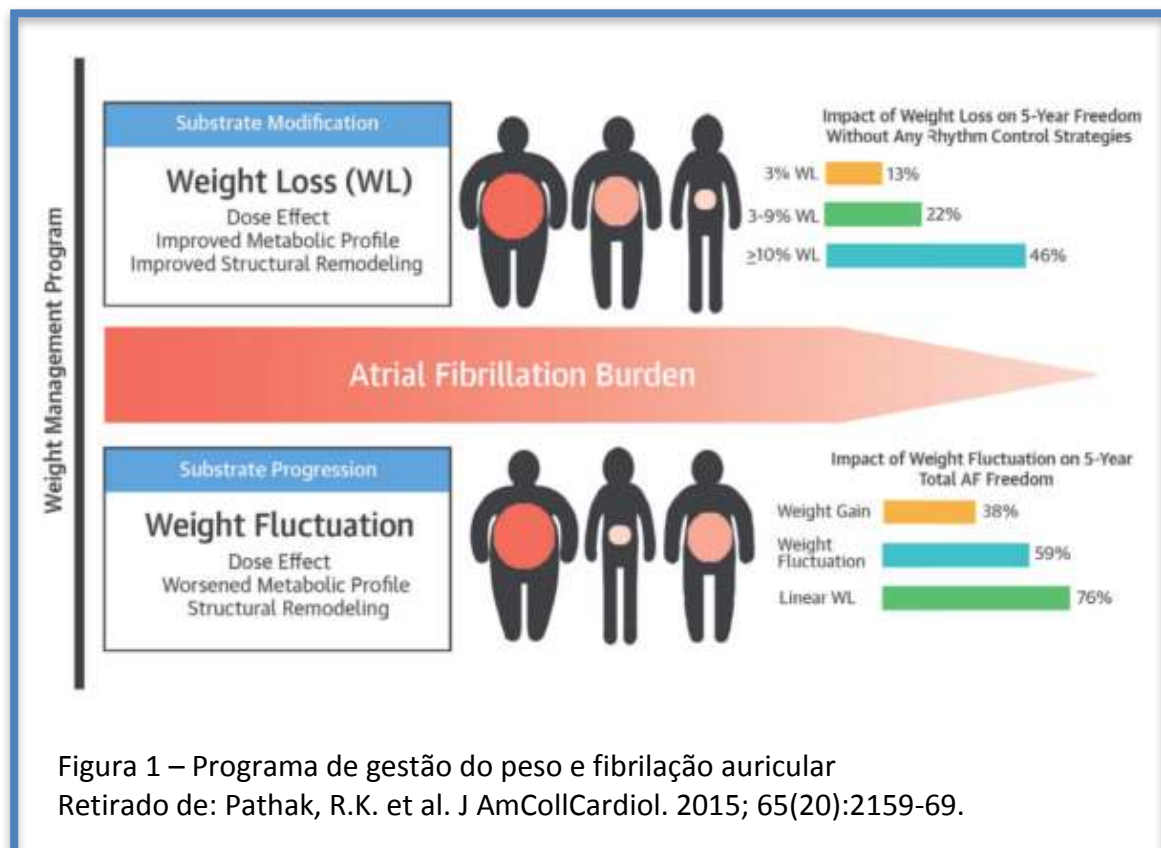


Figura 1 – Programa de gestão do peso e fibrilação auricular
Retirado de: Pathak, R.K. et al. J AmCollCardiol. 2015; 65(20):2159-69.

Diabetes mellitus

Definição

De acordo com a OMS, a diabetes *mellitus* é definida como uma doença crônica de etiologia múltipla e que se caracteriza por uma produção insuficiente de insulina e/ou por uma incapacidade de utilização da mesma pelo organismo (insulinorresistência), resultando na elevação da concentração sérica da glicose (hiperglicemia). A longo prazo, esta situação pode levar a múltiplas alterações em vários órgãos, tais como: retinopatia, nefropatia, neuropatia e outras.(25)

Epidemiologia

A diabetes mellitus está a tornar-se uma doença pandêmica.(26)

Em 2014, o número de adultos com diabetes *mellitus* foi estimado em 422 milhões, valor este muito superior aos 108 milhões de indivíduos diabéticos registados em 1980.(27)

A prevalência global da diabetes *mellitus* nos adultos quase duplicou desde 1980 (4,7%) até 2014 (8,5%).(27)

Nos EUA, o número de indivíduos com diabetes *mellitus* em 2011 foi estimado em 25,4 milhões, valor este que tenderá a subir. Em 2031, de acordo com as previsões, o número de diabéticos atingirá os 37,7 milhões.(27)

O presente perfil epidemiológico da diabetes mellitus reflete o aumento em simultâneo dos fatores de risco desta patologia, tal como a obesidade.(25)

A diabetes *mellitus* é uma das doenças mais comuns em indivíduos com FA.(26)

Fisiopatologia

A diabetes *mellitus* constitui um fator de risco independente envolvido tanto no aparecimento, como na recorrência da FA. Este fator de risco tem um importante peso como fator isolado e também em associação com a hipertensão arterial e a obesidade, enquanto elementos da Síndrome Metabólica.(11)(26)(28)

Já há várias décadas que a diabetes *mellitus* é considerada um fator de risco de FA. Contudo os mecanismos fisiopatológicos envolvidos continuam a ser alvo de estudo e permanecem pouco claros, acreditando-se, atualmente, tratar-se de um processo multifatorial.(8)(26)(29)

Na diabetes *mellitus*, caracteristicamente existem dois defeitos metabólicos: menor tolerância à glicose e resistência à insulina. Estes dois fatores parecem ser

capazes de induzir uma lesão diretamente no miocárdio, contribuindo para o aparecimento de hipertrofia do mesmo. A análise do estudo realizado por Rutter et al (2003) revelou que a massa do ventrículo esquerdo aumenta com a redução da tolerância à glicose, o que corrobora o previamente exposto.(26)(30)

Os indivíduos com diabetes *mellitus* apresentam também um estado pró-inflamatório crônico sistêmico (marcadores inflamatórios como a PCR e a IL 6 elevados) que parece promover a fibrose do miocárdio e contribuir para disfunção diastólica e anormalidades da hemóstase, fibrinólise, angiogénese e renovação da matriz extracelular. Todos estes defeitos metabólicos proporcionam também a ocorrência de disfunção endotelial e de aterogénese acelerada.(27)(29)

Nestes indivíduos, verifica-se ainda um tónus simpático anormal que parece contribuir para o aparecimento de alterações estruturais (aumento do diâmetro da aurícula esquerda) e funcionais cardíacas, bem como, vasculares que conduzem à hipertrofia ventricular esquerda e consequente disfunção cardíaca.(29)

A neuropatia diabética, quando presente, pode contribuir para mascarar a sintomatologia da FA, atrasando o seu diagnóstico.(26)(27)(29)

Todas estas alterações presentes nos indivíduos diabéticos desencadeiam a remodelagem do miocárdio e do tecido vascular (após lesão) e, consequentemente, comprometem a capacidade de manter a normal função.(29)

Em suma, todas estas anomalias parecem ter um papel, ainda que pouco preciso, no aparecimento de arritmias, como a FA.(29)

Rastreio e tratamento

A diabetes é um fator potenciador de aterogénese e de disfunção cardíaca, desde o aparecimento dos primeiros sintomas até à fase de doença estabelecida.(29)

De acordo com um estudo realizado por Dublin et al (2010), o risco de aparecimento de FA é superior em indivíduos diabéticos que realizam terapêutica farmacológica de longa duração mas que mantêm um mau controle glicémico. Este padrão sustenta a hipótese de existir um efeito dose-resposta, sendo a maior exposição à hiperglicemia o fator que confere um risco acrescido de desenvolver FA nos indivíduos diabéticos. De acordo com o presente estudo, indivíduos diabéticos que realizem terapêutica farmacológica há mais de 5 anos ou diabéticos com um valor de hemoglobina glicada média superior a 7 % apresentam risco acrescido de desenvolverem FA.(27)

De acordo com o previamente exposto, considera-se fundamental a implementação de estratégias de intervenção precoces de modo a controlar a

progressão da diabetes *mellitus* para, assim, reduzir o risco cardiovascular associado e, conseqüentemente, melhorar os resultados a longo prazo da incidência e recorrência da FA.(29)

O rastreio de diabetes *mellitus* parece ser útil em indivíduos recentemente diagnosticados com FA. Contudo, é necessário realizar estudos científicos na área do tratamento da diabetes mellitus, de modo a definir qual o plano terapêutico capaz de reduzir o risco de FA nestes doentes.(27)

A diabetes mellitus deve ser encarada como um marcador de resposta adversa ao tratamento da FA, pelo que deve ser aplicado um tratamento agressivo a este importante fator de risco.(29)

Hipertensão arterial

Definição

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia, a HTA é definida pelos valores de pressão arterial sistólica (PAS) >140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) >90 mmHg.(31)

Epidemiologia

A prevalência da HTA é de cerca de 30%-45% (considerando vários países europeus) e aumenta de forma significativa com a idade. Deste modo, tal como para a FA, prevê-se que a prevalência da HTA continue a aumentar com o envelhecimento populacional que se verifica na atualidade.(9)(31)

Em Portugal foi realizado o estudo PHYSA pela Sociedade Portuguesa de Hipertensão que revelou uma prevalência de HTA de 42,2% na população adulta e que a maioria dos doentes hipertensos (57,4%) mantém a HTA não controlada.(31)

A HTA é o fator de risco mais comumente encontrado em doentes com FA. De acordo com alguns estudos, 90% dos doentes com FA são hipertensos.(9)(32)

De acordo com estudos epidemiológicos prévios, a HTA associa-se a um risco 1,8 vezes maior de desenvolver FA de novo e a um risco 1,5 vezes maior da FA progredir para permanente quando comparado com indivíduos normotensos.(9)

Fisiopatologia

A HTA relaciona-se direta e individualmente com o aparecimento de FA e está indiretamente associada a outras morbilidades cardiovasculares, tais como a obesidade. O risco de desenvolvimento de FA é proporcional à gravidade da hipertensão.(33)

A HTA e a obesidade são elementos major da síndrome metabólica significativamente associados à recorrência da FA. Estes dois fatores de risco, quando presentes em simultâneo, parecem ter ação sinérgica acelerando o processo de remodelagem cardíaca.(9)(17)(32)

A ocorrência de mutações genéticas, capazes de aumentar a suscetibilidade à FA em indivíduos hipertensos, permanece ainda como especulação necessitando de uma evidência científica mais robusta.(34)

O tratamento sub-ótimo ou o não tratamento da HTA conduz a hipertrofia ventricular esquerda, pelo que a *compliance* ventricular diminui, o ventrículo fica mais rígido e aumenta a pressão diastólica. Por conseguinte, ocorre diminuição do

fluxo coronariano, ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).(9)(32)

A ativação do SRAA é também frequentemente consequência do tratamento com vasodilatadores e diuréticos.(34)

A ativação do SRAA tem efeitos eletrofisiológicos que podem condicionar o início de FA e conduzir a remodelamento da aurícula determinando a perpetuação da mesma.(34) A angiotensina II (aumentada em hipertensos) ativa vias pró-fibróticas. Induz a diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos, a proliferação dos fibroblastos, a deposição de tecido conjuntivo e a síntese de citocinas pró-fibróticas (TGF β 1). Apresenta também efeito arritmogénico direto ao alterar a estrutura, função e distribuição dos canais de potássio (aumentando a vulnerabilidade do miocárdio) e por ter ação inflamatória.(32)(9) Ao contrário do esperado, (diminuição dos níveis séricos de aldosterona devido à libertação de ANP como resultado do estiramento da aurícula) os níveis de aldosterona séricos estão elevados e contribuem para stress oxidativo e inflamação do miocárdio.(34)

O não controlo da HTA parece ser o elemento chave, capaz de iniciar este processo, contribuindo para a génese de um substrato vulnerável ao aparecimento de FA.(9)(32)

Em suma, o risco de FA em indivíduos com HTA deve-se a vários mecanismos que conduzem à remodelagem cardíaca (figura 2). Consequentemente, ocorre a dissociação elétrica entre os feixes musculares e a heterogeneidade na condução local, facilitando a iniciação e perpetuação da FA. Este processo é contínuo e condiciona a alteração da arquitetura auricular (dilatação da aurícula esquerda).(9)(32)

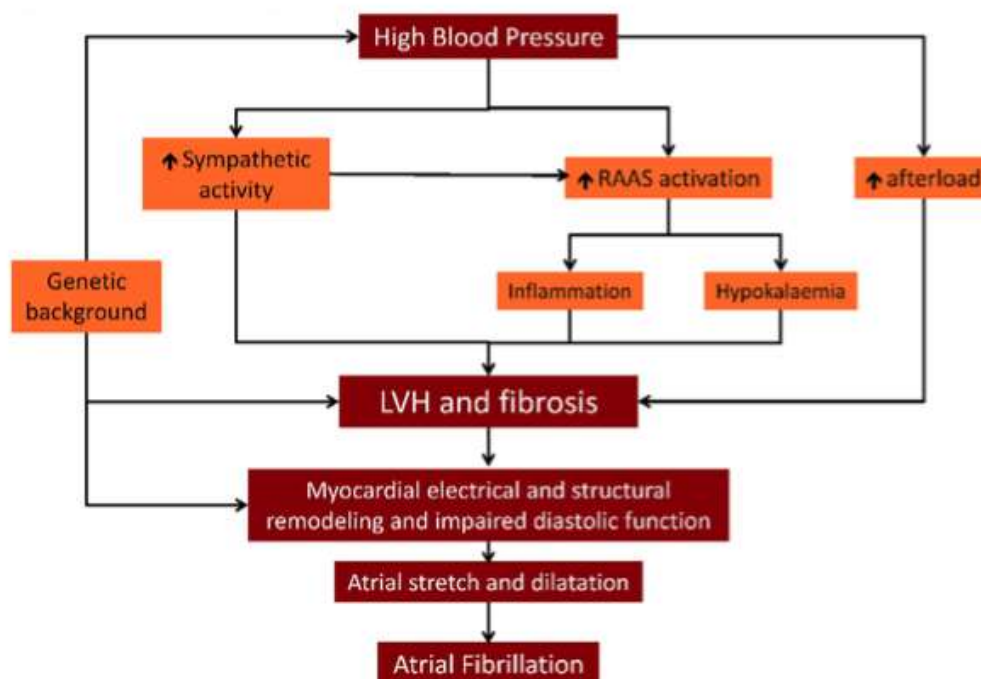


Figura 2 – Mecanismos envolvidos no desenvolvimento de FA em indivíduos hipertensos
Retirado de: Seccia, T. M. et al. International Journal of Cardiology. 2016; 71-76.

Rastreio e tratamento

A HTA é um fator de risco de FA modificável.(9)

O tratamento farmacológico precoce da HTA representa uma oportunidade de prevenção da FA.(33)(34)

O uso das recomendações do tratamento da HTA parecem contribuir para a redução da incidência de FA.(9)

De acordo com o estudo realizado por Okin et al (2015), os indivíduos que realizaram terapêutica anti-hipertensiva mantiveram níveis: PAS ≤ 130 mmHg apresentaram 40% menor risco de aparecimento de FA; PAS entre 131-141 mmHg apresentaram 24% menor risco de aparecimento de FA e para PAS < 120 mmHg o risco de aparecimento de FA aumentou. De acordo com o presente estudo, o valor de PAS ideal para assim se reduzir o risco de FA é entre 100-129 mmHg.(32)(33)

Assim, embora de acordo com alguns estudos o controlo da pressão arterial deva ser mais agressivo de modo a reduzir o risco de FA, quando comparado com o controlo standard, este tema permanece controverso entre a comunidade científica.(32)(33)

O tratamento farmacológico da hipertensão arterial com bloqueadores do SRAA demonstrou ser mais efetivo na redução da probabilidade de aparecimento e recorrência da FA que as restantes classes, de acordo com alguns estudos.(7)(32) Contudo, as evidências não são ainda suficientes para se afirmar que existe uma superioridade dos bloqueadores do SRAA em relação às restantes classes de fármacos na prevenção da FA, em indivíduos hipertensos.(34)

Para concluir, são necessários estudos científicos em grande escala para que se consiga estabelecer a melhor estratégia terapêutica anti-hipertensiva na redução do risco de FA nestes doentes.(9)(32)(34)

Síndrome da apneia obstrutiva do sono

Definição

De acordo com a Direção Geral de Saúde, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é definida como episódios recorrentes de obstrução total (apneia) ou parcial (hipopneia) do fluxo da via aérea devido ao colapso da via aérea superior durante o sono.(35)

Epidemiologia

Considerando a definição proposta pela DGS, estima-se que a prevalência da SAOS varie entre 3% e 28% e que entre estes aproximadamente 50% constituam casos de gravidade avaliada em moderada a grave.(35)

De acordo com Linderberg, a prevalência de SAOS não diagnosticada varia entre 0,3% a 5%.(35) Deste modo, o perfil epidemiológico da SAOS não corresponde à realidade e esta síndrome está a ser sub-diagnosticada.(10) Os resultados do estudo de Farrehi et al (2015) vieram corroborar esta afirmação. Entre a amostra de indivíduos incluídos no estudo de Farrehi et al (2015), doentes com FA e sujeitos a um procedimento de ablação, apenas 38% tinham diagnóstico prévio de SAOS e entre os restantes doentes, 79% apresentavam um *score* de alto risco, de acordo com o questionário STOP-BANG, ferramenta de rastreio da SAOS.(35)

A SAOS afeta preferencialmente indivíduos do género masculino, obesos e de meia-idade.(36)(37)(27) Assim, a prevalência da SAOS tende a progredir paralelamente ao aumento da obesidade nas próximas décadas.(38)

Em Portugal, a prevalência da SAOS é desconhecida. Depreende-se que seja elevada pela vasta prevalência de obesidade na população.(35)

Fisiopatologia

A SAOS é um importante fator de risco envolvido tanto na génese como na manutenção da FA, tal como foi comprovado pelo *sleep heart health study*, onde os doentes com SAOS severa apresentaram um risco 2 a 4 vezes superior de desenvolver FA quando comparado com os indivíduos sem esta patologia. (39)(40) Existe ainda uma sobreposição de fatores de risco para a SAOS e FA, o que explica a sua forte associação.(41)

A hipótese de esta morbilidade influenciar, também, negativamente o sucesso da terapêutica ablativa num doente com FA tem sido investigada. Atualmente, a SAOS é considerada um fator de risco independente, de insucesso da

terapêutica ablativa na FA, com base em estudos como: jongnarangsin et al (2008), Matiello et al (2010), Chilukuri et al (2009) e Patel et al (2010).(38) Os estudos científicos atuais têm revelado que doentes com SAOS não sujeitos a tratamento apresentam um risco maior de recorrência de FA após ablação.(38)

Vários mecanismos fisiopatológicos associados à SAOS têm sido propostos, (figura 3) enquanto potenciais causadores do reaparecimento de FA após a terapêutica ablativa. Todos eles parecem conduzir, por último, ao aparecimento de alterações elétricas e ou estruturais do coração, capazes de determinar o reaparecimento da FA.(38)

Os indivíduos com SAOS apresentam geralmente vários fatores estruturais e/ou funcionais que contribuem para a atividade diminuída e/ou descoordenada dos músculos das vias aéreas superiores (VAS). Consequentemente, nestes doentes, a pressão intratorácica supera a das VAS e os segmentos propensos à oclusão colapsam deixando a via aérea impermeável. Com o passar do tempo, a hipoxemia e a hipercapnia agravam-se, ocorre vasoconstrição pulmonar e surge hipertensão pulmonar transitória. Ocorre em paralelo a desregulação autonómica (induzida pela hipoxemia), nomeadamente, o aumento do tónus simpático e, consequente, ativação deste contribuindo para a vasoconstrição sistémica e consequente HTA.(38)

Tratando-se de uma patologia crónica, ocorrerão sucessivos episódios de hipertensão pulmonar transitória e de ativação do sistema nervoso simpático, o que a longo prazo levará à remodelagem cardíaca. Deste modo, ocorre o aumento progressivo do volume auricular esquerdo, do *stress* da parede torácica e disfunção diastólica, condições favoráveis ao aparecimento de FA.(38)

Por outro lado, os doentes com SAOS (independentemente de apresentarem alterações cardíacas estruturais causadas pela SAOS) apresentam alterações elétricas típicas: prolongamento da condução auricular, inter-auricular e, perda da homogeneidade (ECG: aumento da duração e da dispersão da onda P), tanto maior quanto maior a gravidade da SAOS.(38) Os doentes com SAOS moderada a severa apresentam também uma incidência maior de bloqueio auricular (ECG: duração de $P > 120\text{ms}$).(38) Estas alterações elétricas podem dever-se diretamente ao efeito arritmogénico no óstio da veia pulmonar, em virtude do aumento da atividade simpática desencadeada pelos episódios de hipóxia; ao estado pró-inflamatório que está presente na SAOS e que pode ocasionar fibrose auricular (Bioquímica: PCR aumentada) e à desregulação autonómica da função cardíaca.(38)

De acordo com estudo realizado por Abhishek et al (2014), os *triggers* não pulmonares estão presentes maioritariamente nos indivíduos com SAOS (20% - indivíduos com SAOS e 8% - indivíduos sem SAOS). Deste modo, aplicando a

técnica de isolamento pulmonar, nestes doentes, é possível que os *triggers* não sejam alcançáveis justificando o insucesso da terapêutica ablativa nestes doentes.(38)

Em suma, embora se saiba que a SAOS contribui para o reaparecimento da FA após a terapêutica ablativa, a fisiopatologia associada ainda não está clara e é, portanto, necessário continuar a investigar.(38)

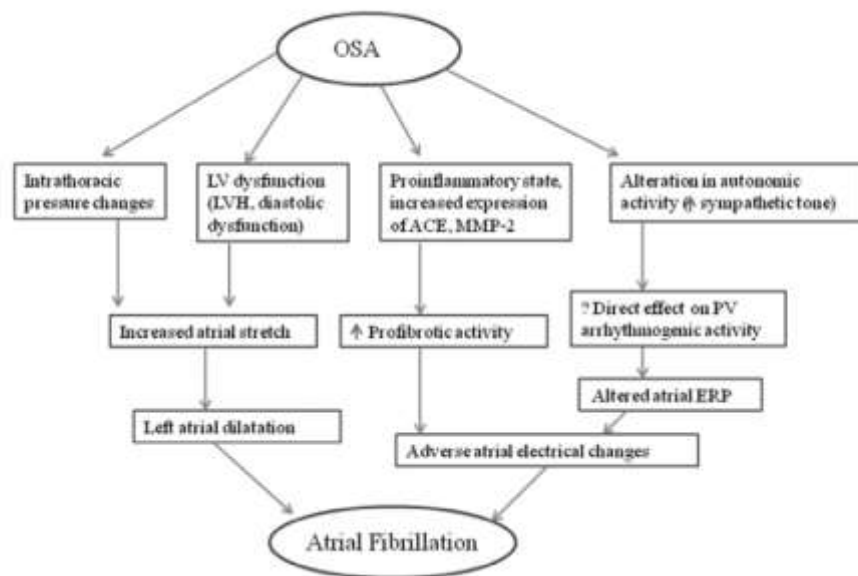


Figura 3 – Explicação do mecanismo que contribui para a patogénese da FA em doentes com SAOS

Retirado de: Maan et al, Critical pathways in cardiology. 2015.

Rastreio e tratamento

A SAOS é um distúrbio respiratório associado a elevada morbilidade e múltiplas co-morbididades, tais como: doença arterial coronária, HTA, AVC e enfarte do miocárdio. Esta patologia não só diminui a qualidade de vida dos doentes, como também reduz, em aproximadamente 20 anos, a esperança média de vida.(42)

Estima-se que o risco de recorrência da FA após ablação por cateter é 25% superior nos indivíduos com SAOS, de acordo com a metanálise realizada por Yuan et al (2011).(14)

Enquanto fator modificável, pode ser um importante alvo de atuação de

modo a combater o insucesso da terapêutica ablativa que se verifica nestes doentes. Assim, o rastreio/diagnóstico deste distúrbio nos doentes com FA propostos para a ablação por cateter parece ser uma importante estratégia.(38)(43)(44)(45)

Na atualidade, o método *gold standard* para o diagnóstico de SAOS é a polissonografia. Contudo, este método é bastante moroso (duração de uma noite, o mais semelhante possível ao horário habitual do doente) e caro, pelo que na prática clínica a maioria dos doentes com FA não faz este exame. Assim, uma ferramenta de rastreio de SAOS, simples, rápida e capaz de predizer a recorrência da FA deveria ser aplicada previamente aos doentes que irão ser submetidos à ablação por cateter. No entanto, são necessários mais estudos científicos que comprovem que o tratamento adequado da SAOS se refletirá positivamente nos resultados da ablação por cateter dos doentes com FA.(41)(2)(43)

O questionário STOP-BANG (anexo 1) parece ser a ferramenta mais adequada. Apresenta elevada sensibilidade (84%) e uma especificidade aceitável (56%), condições essenciais para a eficácia no diagnóstico. Foi considerado um preditor independente de recorrência de FA em doentes sem um diagnóstico prévio de FA. Este questionário consiste em 4 perguntas de resposta sim/não relacionadas com ressonar, cansaço, apneia e pressão arterial. Cada resposta afirmativa representa 1 ponto. Ainda somam um ponto sempre que: IMC > 35kg/m², idade > 50 anos, circunferência do pescoço > 40cm e ser do sexo masculino, dados incluídos também no questionário. A pontuação máxima é 8, e a partir de 3 é classificado como doente de alto risco de SAOS.(41)

De acordo com os resultados do estudo Farrehi et al (2015), o risco de recorrência da FA após a ablação foi semelhante entre os doentes previamente diagnosticados clinicamente e os doentes classificados em alto risco pelo STOP-BANG, reforçando a utilidade desta ferramenta.(41)

O CPAP é um aparelho com um tubo flexível que se conecta a uma máscara nasal, nasobucal ou facial. Este aparelho gera um fluxo de ar contínuo, aplicando uma pressão positiva sobre os tecidos da orofaringe impedindo o colapso, e, portanto, permitindo que o ar passe livremente. Este sistema é a primeira escolha no tratamento da SAOS.(35)

Os estudos científicos têm demonstrado que o uso de CPAP tem contribuído para a redução favorável dos níveis de marcadores pro-inflamatórios (ex. proteína C reativa e IL-6), marcadores de *stress* oxidativo (ex. óxido nítrico) e de metaloproteinases (marcadores que parecem contribuir para a recorrência da arritmia após a ablação).(44)(46)(47)

A terapia com CPAP parece também diminuir os efeitos autonómicos adversos e os efeitos cardíacos estruturais agudos causados pela SAOS, através da diminuição da frequência de episódios de apneia.(38)(46)(47)

Considerando o estudo de Fein et al (2013), o uso de CPAP no período peri-ablação foi um procedimento benéfico: 71,9% dos doentes que usaram CPAP apresentaram sobrevida sem FA. Contudo, apenas 36,7% dos doentes que não usaram CPAP apresentaram sobrevida sem FA após a ablação.(44)(46)(47)

Porém, pelo estudo Peter M. Farrehi et al(2015), o uso de CPAP não influenciou a manutenção do ritmo sinusal após a ablação.(41)

Os resultados discordantes que se verificam salientam a necessidade de mais estudos, de modo a esclarecer o tempo necessário para que os efeitos do CPAP tenham algum impacto positivo. Um ensaio clínico randomizado, em grande escala, seria útil para determinar qual o papel do CPAP na redução da recorrência da FA após a ablação por cateter.(41)(45)

Conclusão

A FA, enquanto epidemia do século XXI, requer a existência de uma estratégia terapêutica eficaz.

As abordagens terapêuticas disponíveis para a FA apresentam algumas limitações, tanto pela eficácia limitada, como pelos efeitos adversos associados.

Numa época em que os avanços tecnológicos são rápidos e permitem concretizar procedimentos cirúrgicos até então impossíveis, não devemos deixar de ver o doente como um todo. O insucesso da terapêutica ablativa, como abordado ao longo da revisão bibliográfica, pode não ser apenas resultado de uma falha na técnica utilizada mas, também, pela existência de importantes fatores de risco, como a síndrome metabólica, a obesidade, a diabetes *mellitus*, a HTA e a SAOS.

É importante que se continuem a fazer estudos científicos de modo a melhorar a compressão do mecanismo pelo qual estes fatores de risco conduzem ao aparecimento de FA. Um melhor conhecimento da fisiopatologia conduzirá a uma prevenção mais eficaz e a estratégias de tratamento mais adequadas, refletindo-se num maior taxa de sucesso da terapêutica ablativa e, conseqüente, diminuição da morbidade e mortalidade associadas à doença.

Referências bibliográficas

1. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, Stewart S. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(5):1807–24. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527313000041>
2. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007;49(5):565–71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706028592>
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.library.wisc.edu/science/article/pii/S0735109706028592>
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.library.wisc.edu/science/article/pii/S0735109706028592/pd>
3. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation: Mechanisms and Implications. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* [Internet]. 2008;1(1):62–73. Available from: <http://circep.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCEP.107.754564>
4. Opolski G, Januszkiewicz Ł, Szczerba E, Osińska B, Rutkowski D, Kalarus Z, et al. Readmissions and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *Cardiol J* [Internet]. 2015; Available from: <http://czasopisma.viamedica.pl/cj/article/view/CJ.a2015.0037>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26100826>
5. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2010;3(1):32–8.
6. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015;65(20):2159–69. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109715007615>
7. Ezekowitz MD. Atrial fibrillation: the epidemic of the new millennium [editorial; comment]. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):537–8.
8. Nichols G, Kyndaron R, Summeet C. Independent Contribution of Diabetes to Increased Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation. *Diabetes Care*. 2009;32(10):1851–6.
9. Ogunsua AA, Shaikh AY, Ahmed M, Mcmanus DD, Sc M. ATRIAL

- FIBRILLATION AND HYPERTENSION : MECHANISTIC , EPIDEMIOLOGIC , AND TREATMENT PARALLELS. MDCVJ. 2015;11(4):228–34.
10. Version P. Recomendações de bolso da ESC. 2012.
 11. Cai L, Yin Y, Ling Z, Su L, Liu Z, Wu J, et al. Predictors of late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2013;164:82–7.
 12. Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A. Harrison's. 2015. 3985 p.
 13. Jons C, Hansen PS, Johannessen A, Hindricks G, Pehrson S, Raatikainen P, et al. The Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation (MANTRA-PAF) Trial : clinical rationale , study design , and implementation. *Eur Soc Cardiol*. 2009;11:917–23.
 14. Lin KJ. analysis. 2016;39(3):211–23.
 15. Baykaner T, Clopton P, Lalani GG, Schricker AA, Krummen DE, Narayan SM, et al. Targeted Ablation at Stable Atrial Fibrillation Sources Improves Success Over Conventional Ablation in High-Risk Patients : A Substudy of the CONFIRM Trial. *Can J Cardiol [Internet]*. Canadian Cardiovascular Society; 2013;29(10):1218–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.07.672>
 16. Kumar S, Walters TE, Halloran K, Morton JB, Hepworth G, Wong CX, et al. Ten-year trends in the use of catheter ablation for treatment of atrial fibrillation vs. the use of coronary intervention for the treatment of ischaemic heart disease in Australia. *Europace*. 2013;15(12):1702–9.
 17. Letsas KP, Weber R, Bürkle G, Mihos CC, Minners J, Kalusche D, et al. Pre-ablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: The potential role of inflammation. *Eur Soc Cardiol*. 2009;11:158–63.
 18. Chilukuri K, Dalal D, Gadrey S, Marine JE, Macpherson E, Henrikson CA, et al. A Prospective Study Evaluating the Role of Obesity and Obstructive Sleep Apnea for Outcomes After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;30(August):521–5.
 19. Lam D, LeRoith D, M.D., PhD. Metabolic Syndrome [Internet]. 2015. Available from: www.endotext.org
 20. Lin KJ, Cho SI, Tiwari N, Bergman M, Kizer JR, Palma EC, et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation : systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;39:211–23.
 21. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med*. 2005;118:489–95.

22. Russo C, Jin Z, Ph D, Homma S, Rundek T, Elkind MS V, et al. Effect of Obesity and Overweight on Left Ventricular Diastolic Function : a Community-based Study in an Elderly Cohort. *J am Coll Cardiol*. 2012;57(12):1368–74.
23. Jongnarangsin K, Chugh A. Body Mass Index, Obstructive Sleep Apnea, and Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2008;19:668–72. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x/full>
24. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Bajaj HS, Hillson SD, County H, Parish D. Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2004;292:2471–7.
25. Roglic G, Riley L, Branca F, Brown S. GLOBAL REPORT ON DIABETES. 2016.
26. Sun Y, Hu D. The link between diabetes and atrial fibrillation : cause or correlation ? *J Cardiovascular Dis Res*. 2009;1(1):2009–10.
27. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, et al. Diabetes Mellitus , Glycemic Control , and Risk of Atrial Fibrillation. *J Gen Intern Med*. 2010;8:853–8.
28. Fontes J, Lyass A, Massaro J, Rienstra M, Dallmeier D. Insulin Resistance and Atrial Fibrillation (From the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2012;109(9):87–90.
29. Lip GYH, Varughese GI. Diabetes mellitus and atrial fibrillation : Perspectives on epidemiological and pathophysiological links. *Int J Cardiol*. 2005;105:319–21.
30. Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of Glucose Intolerance and Insulin Resistance on Sex-Related Differences in the Framingham Heart Study. *Circ AHA*. 2003;107:448–55.
31. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2010;31(19):2369–429. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/31/19/2369.full.pdf>
32. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. Hypertension and atrial fibrillation. *J Hypertens* [Internet]. 2012;30(2):239–52. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004872-201202000-00001>
33. Okin PM, Hille DA, Larstorp ACK, Wachtell K, Kjeldsen SE, Dahlöf B, et al.

- Effect of Lower On-Treatment Systolic Blood Pressure on the Risk of Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients. *Hypertens AHA*. 2015;66.
34. Maria T, Caroccia B, Lorenza M, Paolo G. Atrial fibrillation and arterial hypertension : A common duet with dangerous consequences where the renin angiotensin-aldosterone system plays an important role ☆. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;206:71–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.007>
 35. Rodrigues A, Pinto P, Nunes B, Bárbara C. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias. 2014.
 36. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea – Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1996):685–9.
 37. Bixler EO, Vgontzas AN, Have TTEN, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men I . Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:144–8.
 38. Maan A, Mansour M, Anter E, Patel V V., Cheng A, Refaat MM, et al. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Implications for Treatment. *Crit Pathw Cardiol* [Internet]. 2015;14(2):81–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26102018>
 39. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County , Minnesota , 1980 to 2000 , and Implications on the Projections for Future Prevalence. *Circ AHA*. 2006;114:119–25.
 40. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:910–6.
 41. Farrehi PM, Brien LMO, Bas HD, Baser K, Jongnarangsin K, Latchamsetty R, et al. Occult obstructive sleep apnea and clinical outcomes of radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;43:279–86.
 42. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP Questionnaire. *Am Soc Anesthesiol*. 2008;108(5):812–21.
 43. Chilukuri K, Dalal D, Marine JE, Scherr D, Henrikson CA, Cheng A, et al. Predictive value of obstructive sleep apnoea assessed by the Berlin Questionnaire for outcomes after the catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* [Internet]. 2009;11(7):896–901. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297363>
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=19297363>
<http://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:medline&id=pmid:19297363&id=doi:10.1093/europace/eup064&issn=1099-5129&isbn=&vol=10>
44. D. P, P. M, L. DB, M. S, W.R. L, K. Q, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: The impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* [Internet]. 2010;3(5):445–51. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L360148389>
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.109.858381>
 45. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-Analysis of Obstructive Sleep Apnea as Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):47–51.
 46. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm Soc*. 2013;10:331–7.
 47. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of Obstructive Sleep Apnea Reduces the Risk of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):300–5.

Anexos

Anexo 1 – Questionário STOP-BANG

Peso: _____ Kg Altura: _____ m
Idade: _____ anos Perímetro Cervical: _____ cm
Sexo: Homem / Mulher

1. Ronco: Ressoa alto (mais alto do que a conversar ou suficientemente alto para se ouvir através de portas fechadas)?
Sim _____ Não _____
2. Cansado: Sente-se com frequência cansado, fadigado ou sonolento durante o dia?
Sim _____ Não _____
3. Observado: Já alguém o viu a parar de respirar durante o sono?
Sim _____ Não _____
4. Pressão arterial: Tem a tensão arterial alta ou faz tratamento para a hipertensão?
Sim _____ Não _____
5. IMC: IMC superior a 35 kg/m²?
Sim _____ Não _____
6. Idade: Idade superior a 50 anos?
Sim _____ Não _____
7. Perímetro cervical: Perímetro cervical superior a 40 cm?
Sim _____ Não _____
8. Sexo: Homem?
Sim _____ Não _____

Pontuação do questionário STOP-Bang:

Alto risco para SAOS – responde "sim" a 3 ou mais itens.

Baixo risco para SAOS – responde "sim" a menos de 3 itens.